

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-4-271-277>



Роль робот-ассистированной радикальной простатэктомии при раке простаты высокого риска

В.Н. Павлов¹, М.В. Логинова^{1,2,*}, А.А. Измайлов^{1,2}, М.Ф. Урманцев^{1,3}

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

³ Клиника Башкирского государственного медицинского университета, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Логинова Мария Владиславовна, e-mail: mariialoginova25@gmail.com

Аннотация

Введение. Рак простаты (РП) разделяют на различные категории риска в зависимости от прогноза заболевания у пациента. Заболевание высокого риска ранее характеризовали повышенным риском метастазирования и летального исхода, что требовало комплексного лечения. Проведя множество исследований, сделали вывод, что хирургия играет ключевую роль в лечении таких случаев, даже в качестве монотерапии. В прошлом у большинства пациентов с РП высокого риска выполнялась открытая радикальная простатэктомия (РПЭ), однако робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) стала разумным вариантом, поскольку она обеспечивает оптимальные результаты для пациентов с РП низкого и промежуточного рисков. Отсутствуют надежные исследования для надлежащей оценки роли РАРП при РП высокого риска. Нами проведен обзор литературы и обобщены данные по функциональным и онкологическим результатам РАРП для лечения пациентов с РП высокого риска, а также проанализированы хирургические результаты лечения пациентов, находившихся на госпитализации в Клинике БГМУ с 2018 по 2021 г.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы хирургические результаты лечения пациентов с РП высокого риска, находившихся на госпитализации в Клинике БГМУ с 2018 по июнь 2021 г. Среди 540 РАРП, выполненных в клинике, у 199 пациентов в соответствии с критериями D'Amico был выявлен РП высокого риска.

Результаты и обсуждение. Средняя продолжительность операции составила 100 минут, частота переливания крови — 3,5 %. Время катетеризации мочевого пузыря — 5 дней. Среднее время госпитализации — 7,1 дня.

Заключение. РАРП может обеспечивать оптимальную терапевтическую эффективность с преимуществами в послеоперационном восстановлении у пациентов в качестве монотерапии или в качестве первого шага в мульти-модальном подходе лечения пациентов с РП высокого риска.

Ключевые слова: рак простаты, простатэктомия, робот-ассистированная радикальная простатэктомия, роботизированные хирургические операции, факторы риска, биохимический рецидив, простаты специфический антиген

Для цитирования: Павлов В.Н., Логинова М.В., Измайлов А.А., Урманцев М.Ф. Роль робот-ассистированной радикальной простатэктомии при раке простаты высокого риска. Креативная хирургия и онкология. 2021;11(4):271–277. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-4-271-277>

Павлов Валентин Николаевич — д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН, кафедра урологии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0003-2125-4897

Логинова Мария Владиславовна — онкологическое отделение противоопухолевой лекарственной терапии, кафедра урологии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0002-1550-6069

Измайлов Адель Альбертович — д.м.н., доцент, кафедра урологии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0002-8461-9243

Урманцев Марат Фаязович — к.м.н., доцент, кафедра урологии с курсом ИДПО, онкологическое отделение, orcid.org/0000-0002-4657-6625

Robot-Assisted Radical Prostatectomy in High-Risk Prostate Cancer

Valentin N. Pavlov — D—Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Department of Urology with a course of Advanced Professional Education, orcid.org/0000-0003-2125-4897

Maria V. Loginova — Anticancer Drug Therapy Unit, Department of Urology with a course of Advanced Professional Education, orcid.org/0000-0002-1550-6069

Adel A. Izmailov — Dr.Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Urology with a course of Advanced Professional Education, orcid.org/0000-0002-8461-9243

Marat F. Urmantsev — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Urology with a course of Advanced Professional Education, Oncology Department, orcid.org/0000-0002-4657-6625

Valentin N. Pavlov¹, Maria V. Loginova^{1,2,}, Adel A. Izmailov^{1,2}, Marat F. Urmantsev^{1,3}*

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa, Russian Federation

³ Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Maria V. Loginova, e-mail: mariialoginova25@gmail.com

Abstract

Background. Prostate cancer (PC) is subdivided into risk categories according to patient prognosis. High-risk disease was previously typified by a higher risk of metastasis and mortality, which implied comprehensive treatment. Manifold studies have concluded that surgery is a key measure in such cases, even as monotherapy. Open radical prostatectomy (RP) was routinely performed in most high-risk PC patients until robot-assisted radical prostatectomy (RARP) had become a reasonable choice as improving outcomes in low- and intermediate-risk PC patients. Reliable RARP assessments in high-risk PC are still lacking. The review summarises published data on functional and oncological RARP outcomes in high-risk PC patients and analyses surgical inpatient cases at the BSMU Clinic for 2018—2021.

Materials and methods. The surgical outcomes in high-risk PC inpatients were analysed retrospectively at the BSMU Clinic for 2018—June 2021. Among 540 RARPs performed, 199 PC patients were identified as high-risk in the D'Amico criteria.

Results and discussion. Mean operation time was 100 min, blood transfusion rate — 3.5 %. Bladder catheterisation time was 5 days, average hospital stay — 7.1 days.

Conclusion. RARP may facilitate optimal therapeutic efficacy and favour postoperative recovery as monotherapy or the first step in a multimodal treatment of high-risk PC patients.

Keywords: prostate cancer, prostatectomy, robot-assisted radical prostatectomy, robotic surgery, risk factors, biochemical recurrence, prostate-specific antigen

For citation: Pavlov V.N., Loginova M.V., Izmailov A.A., Urmantsev M.F. Robot-assisted radical prostatectomy in high-risk prostate cancer. *Creative Surgery and Oncology*. 2021;11(4):271–277. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-4-271-277>

Введение

С улучшением диагностики раннее выявление рака простаты (РП) высокого риска значительно снизилось. До 1992 г. 34 % всех пациентов с диагнозом РП относили к группе высокого риска, в то время как в более поздних наблюдениях появились данные о его распространенности от 8,2 до 18 % [1]. Тем не менее из-за плохого прогноза этой подгруппы пациентов лечение РП высокого риска является темой постоянных дискуссий. Риск развития биохимического рецидива (БР) и специфической смертности от рака в 3,3 и 11,5 раза выше соответственно у пациентов с высоким риском по сравнению с низким риском РП [2]. По данной причине пациентов с РП высокого риска в настоящее время лечат с помощью комплексного мультимодального подхода, включающего оперативное лечение. Тем не менее в исследованиях появились доказательства, которые подтверждают хирургическое лечение в качестве монотерапии и показывают оптимальные результаты [3].

Робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) была внедрена в последнее десятилетие и является наиболее распространенной на сегодняшний день [4]. Нами проведен анализ литературных данных по выполнению РАРП у пациентов с высоким риском РП, а также ретроспективно проанализированы хирургические результаты лечения пациентов, находившихся на госпитализации в Клинике БГМУ с 2018 по 2021 г.

Противоречия в стратификации РП высокого риска

D'Amico и его коллеги стратифицировали РП по трем категориям риска в соответствии с онкологическим исходом. К РП высокого риска относят простатоспецифический антиген (ПСА) ≥ 20 нг/мл, сумма баллов по шкале Глисона ≥ 8 и клиническая стадия T2c или выше, вероятность развития БР после лечения > 50 % через 5 лет. Было предложено 8 разных определений для РП высокого риска, включающих различные значения ПСА, процент основного поражения при биопсии простаты и различную клиническую стадию [5].

В Европе около 70 % урологов используют классификацию Национальной комплексной онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), которая отличается от классификации D'Amico, включая клиническую стадию T3 или выше [6]. Такая неоднородность усложняет сравнение полученных данных, которые могут иметь неоднозначные онкологические результаты из-за разного отбора пациентов. Классификации бывают подвержены предвзятости, и необходимо принимать во внимание два обстоятельства: повышение либо понижение клинической стадии заболевания, учитывая, что стадирование может быть субъективным, поскольку данные, полученные в ходе исследования, могут не совпадать у разных специалистов [7].

Радикальная простатэктомия при РП высокого риска

«Золотой стандарт» лечения РП высокого риска не определен окончательно, и в большинстве случаев применяется мультимодальный подход. Радикальная

простатэктомия часто является частью лечения, но ее роль в качестве монотерапии установлена недостаточно, поскольку в научной литературе все еще отсутствуют перспективные исследования. Тем не менее были проведены исследования с обнадеживающими результатами. В исследовании с участием 7538 пациентов Cooperberg и соавт. сделали вывод, что у пациентов, получавших хирургическое лечение в качестве монотерапии, наблюдалось значительное снижение смертности по сравнению с лучевой терапией или терапией андрогенной депривации для случаев высокого риска с клинической стадией T3a или ниже. Коэффициент риска для специфической смертности от рака составил 2,21 и 3,22 при сравнении РП с данными видами лечения соответственно [8].

Популяционное исследование, проведенное с использованием базы данных по РП, в котором было сопоставлено более 1800 пациентов с высоким риском по каждому методу лечения, выявило, что показатель смертности от РП составил 1,52. Данный показатель продемонстрировал превосходство хирургического лечения по сравнению с лучевой терапией [9].

Следует отметить важные аспекты. Во-первых, когда в качестве первого подхода выбирается хирургическое вмешательство, спасательная лучевая терапия может применяться. Возможно обратное, но выполнение РП после лучевой терапии является сложным вмешательством, за которым следует повышенная частота хирургических осложнений [10]. Во-вторых, при выполнении оперативного лечения забирается хирургический образец для гистологического исследования, который ценен для составления прогноза заболевания и необходим для определения следующего этапа лечения. В-третьих, оперативное лечение дает уникальное преимущество для пациентов с высоким риском РП — это диссекция лимфатических узлов для оценки их на наличие метастатического поражения. В данном случае РАРП является идеальным вариантом лечения РП высокого риска, предлагая оптимальные онкологические и функциональные результаты с меньшим послеоперационным болевым синдромом, более быстрым выздоровлением и даже лучшими эстетическими результатами. Обзор литературы, где проводится сравнение РАРП и открытой РПЭ, показал, что они имеют сходные клинические результаты с учетом как функциональных, так и онкологических исходов, и эти переменные в большей степени зависят от способностей хирурга, чем от хирургического подхода [11]. Таким образом, РАРП в случае РП высокого риска является разумным вариантом для квалифицированных хирургов.

Анализ онкологических результатов

Критическое мнение в отношении РАРП заключается в отсутствии тактильного интерфейса, который может способствовать получению отрицательных результатов в отношении сохранения функциональности. Визуальное улучшение трехмерного изображения и оптическое увеличение, достигаемое с помощью роботизированной системы, помогают преодолеть эту проблему.

В систематическом обзоре и метаанализе проводилась оценка состояния положительных хирургических краев при выполнении открытой радикальной РПЭ и РАРП во всех категориях риска без сравнения хирургических методов [12]. При выполнении РАРП у пациентов с РП высокого риска положительные хирургические края варьировали от 16 до 58 % [13]. Подобная неоднородность, от 18 до 48 %, наблюдалась при выполнении открытой РПЭ [14].

Текущие исследования РАРП для РП высокого риска сообщают о развитии БР от 13 до 35 % случаев [15]. Хотя в некоторых из рассмотренных статей не упоминалось об используемом ограничении ПСА, большинство рассматривало ПСА около 0,2 нг/мл в качестве маркера рецидива заболевания. Однако большинству исследований не хватает длительного наблюдения, что может объяснить расхождения в результатах. Анализ выживаемости, сравнивающий РАРП и открытую РПЭ, показал эквивалентные частоты рецидивов заболевания. В исследовании открытой РПЭ, опубликованном Waltz и соавт., с 887 случаями РП с высоким риском РП за 2, 5 и 10 лет наблюдения составил 35,2, 52,6 и 64,3 % соответственно [16]. В другом исследовании из клиники Майо показатели БР через 5 и 10 лет после открытой РПЭ составили 32 и 45 % [2]. В случае РАРП Abdollah и соавт. оценили большую когорту, включающую

1100 пациентов, и обнаружили, что 10-летняя частота без БР составляет 50,4 % [17].

Рандомизированные исследования, сравнивающие РАРП и открытую РПЭ для пациентов с высоким риском РП, отсутствуют. Существующие ретроспективные исследования, анализирующие различные хирургические подходы, обнаружили аналогичную частоту без БР для обоих видов хирургического лечения [18]. Таким образом, проанализировав существующие исследования, можно заключить, что хирургический метод не влияет на клинические результаты.

Анализ функциональных результатов

Сложная анатомия мышц малого таза и их внутреннее строение были тщательно изучены, что позволило применить несколько хирургических манипуляций во время выполнения операции для восстановления мочеиспускания. Работа в операционном поле и визуальные преимущества РАРП изначально были восприняты с энтузиазмом, так как было много положительных отзывов от хирургов, выполняющих оперативные вмешательства на роботе Da Vinci. Различные исследования продемонстрировали раннее восстановление континенции (<90 дней) после РАРП при выполнении тщательного рассечения верхушки, передней и задней реконструкции и сохранении шейки мочевого пузыря [19]. Однако проспективное исследование, анализирующее 12-месячную континенцию во всех категориях риска, выявило аналогичные результаты между РАРП и открытой РПЭ (OR: 1.08; 95 % доверительный интервал ДИ 0,87–1,34) [1]. Исследования, в которых рассматривались пациенты с высоким риском РП, продемонстрировали неоднородные результаты по континенции после РАРП.

Сохранение потенции является сложной задачей у пациентов с высоким риском, у которых более вероятно сосудисто-нервный пучок (СНП) не будет сохранен. Двустороннее щадящее лечение СНП может быть выполнено при заболеваниях, ограниченных органом, а одностороннее щадящее лечение СНП возможно у отдельных пациентов с клинической стадией РП. Jaugam и соавт. сообщили о 80 % сохранении нервов во время РАРП в когорте высокого риска, из которых 29 % были двусторонними. Показатель потенции составил 51 % за 6 месяцев наблюдения, а показатель положительного хирургического края составил 20 % [20].

Соответственно, функциональные результаты, по-видимому, зависят от навыков хирурга и характеристик популяции РП, а не от хирургического подхода.

Материалы и методы

Мы ретроспективно проанализировали нашу базу данных по РП. В таблице 1 перечислены характеристики выборки пациентов.

В наше исследование вошли пациенты с гистологически верифицированным локализованным и местнораспространенным РП. Все пациенты прошли обследование в стандартном объеме.

С 2018 по июнь 2021 г. в Клинике БГМУ было выполнено 540 РАРП, из которых у 199 пациентов в соответствии

Показатель	N
Средний возраст	64 (44–74)
Средний уровень ПСА	11,5 (1,2–61)
<10	89 (45 %)
10–20	33 (17 %)
>20	77 (38 %)
Клиническая стадия, n (%)	
≤T2c	182 (93 %)
T3a	11 (6 %)
T3b	2 (1 %)
Баллы по шкале Глисона после биопсии, n (%)	
6	36 (18 %)
7	62 (31 %)
≥8	101 (51 %)
Патолого-анатомическая стадия, n (%)	
≤T2	88 (45 %)
≥T3	106 (55 %)
Баллы по шкале Глисона после РАРП, n (%)	
6	6 (3 %)
7	154 (79 %)
≥8	35 (18 %)

Таблица 1. Характеристика выборки пациентов с РП высокого риска, получивших лечение с помощью РАРП

Table 1. Details of RARP-treated cohort of high-risk PC patients

с критериями D'Amico был выявлен РП высокого риска. Группа риска прогрессии аденокарциномы по классификации D'Amico определялась на основании стадии опухоли, уровня ПСА, индекса Глисона. Средний возраст пациентов составил 64 года. Медиана уровня ПСА была определена как 11,5 нг/мл. С уровнем ПСА менее 10 нг/мл было отобрано 89 пациентов (45 %), 10–20 нг/мл — 33 пациента (17 %), более 20 нг/мл наблюдался у 77 пациентов (38 %).

Клиническая стадия опухоли определялась на основании данных биопсии простаты, МРТ и остеосцинтиграфии. У 182 пациентов (93 %) опухоль была ограничена либо одной, либо двумя долями простаты ($\leq T2c$), клиническая стадия T3a была выставлена 11 пациентам (6 %), и со стадией T3b наблюдалось 2 пациента (1 %). 6 баллов по шкале Глисона имели 36 пациентов (18 %), 7 баллов — 62 пациента (31 %), более 8 баллов определялось у 101 пациента (51 %). С патолого-анатомической стадией $\leq T2c$ наблюдалось 88 пациентов (45 %), со стадией $\geq T3$ — 106 пациентов (55 %). После выполненной РАРП 6 баллов по шкале Глисона наблюдалось у 6 пациентов (3 %), 7 баллов — у 154 пациентов (79 %), более 8 баллов по Глисон определялось у 35 человек (18 %).

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность РАРП составила 100 минут (диапазон: 40–180), а частота переливания крови — 3,5 %. Среднее время госпитализации — 7,1 дня. Время катетеризации мочевого пузыря — 5 дней. Тазовая лимфаденэктомия, метастатические лимфатические узлы и лимфоцеле наблюдались у 80,4, 8,1 и 3 % пациентов соответственно. Осложнения наблюдались у 12,1 % пациентов (по классификации Clavien). По нервосберегающей методике было выполнено 80,9 % случаев РАРП, а положительный хирургический край был выявлен в 25 % случаев. При медиане наблюдения 23 месяца у 31 % пациентов определялся БР (два измерения PSA $\approx 0,2$ нг/мл).

Полученные нами результаты подчеркивают тяжесть РП высокого риска, который во многих случаях требует дополнительного лечения, но результаты обнадеживают. Высокий риск развития рака у правильно отобранных для хирургического лечения пациентов предположительно не ставит под угрозу хирургические границы или биохимическую выживаемость. РП высокого риска представляет широкий спектр заболеваний в зависимости от используемого определения, но в целом он обозначает мужчин, более склонных испытывать последствия, связанные с раком, такие как прогрессирование заболевания и смерть. До начала тестирования на ПСА диагноз РП высокого риска выставлялся на основании ректального обследования, предполагающего местнораспространенный процесс [21]. Напротив, почти 70 % пациентов с высоким риском в настоящее время, имеют такой диагноз на основании оценки по шкале Глисона [22].

На сегодня нет единого определения, характеризующего всех мужчин с РП высокого риска. Клиническая стадия, оценка по шкале Глисона и ПСА могут

предсказать рецидив и прогрессирование после первичного лечения, а также смерть, связанную с раком [23].

Стратификация групп риска объединяет пациентов, имеющих схожие клинические характеристики. Yossepowitch и соавт. проанализировали восемь различных определений РП высокого риска и обнаружили различную частоту биохимических рецидивов, потребность в продолжении лечения, метастазирование и смерть; однако 10-летняя раково-специфическая смертность не превышала 11 % ни для одного отдельного определения [24]. Nguyen и соавт. изучили шесть общих определений РП высокого риска, включающих клиническую стадию, ПСА, оценку по шкале Глисона по биопсии и их комбинации, показывающие 5-летнюю выживаемость после БР. В этом исследовании она составила 36–58 %. Несмотря на значительные различия в характеристиках пациентов, показатель выживаемости после БР существенно не отличался при разных комбинациях [25].

Еще одним потенциальным преимуществом при РП высокого риска является применение ПСА, которое дает возможность избежать дополнительной терапии после лечения. Примерно половине мужчин потребуются мультимодальная терапия, проводимая либо адъювантным, либо спасительным способом. В исследовании, проведенном Yossepowitch, было установлено, что 35–76 % пациентов избегали продолжения лечения на протяжении 10 лет после РАРП [24]. Продолжительное изучение длительной системной гормональной терапии выявило множество вредных побочных эффектов, включая остеопороз, снижение либидо и эрекции, приливы, риск переломов и потенциальную сердечно-сосудистую заболеваемость [26]. Мужчины, получающие лучевую терапию при РП высокого риска, в 3,5 раза чаще проходят лечение андрогенной депривацией, чем пациенты, которым была выполнена РАРП [21]. При данном заболевании выполнение РАРП дает шанс в 70 % избежать гормональной терапии [27].

Еще одним преимуществом оперативного лечения является ожидание и значимость неопределяемого ПСА. После РАРП у полностью излеченных пациентов уровень ПСА в сыворотке крови должен снизиться до неопределяемого уровня. Чувствительность ПСА после операции дает возможность быстро оценить шансы на полное излечение пациента и контроль заболевания, позволяя на ранней стадии распознавать рецидив заболевания и при необходимости перейти к следующему этапу лечения. Кинетика ПСА после лучевой терапии менее предсказуема, что может препятствовать распознаванию рецидива в ближайшем будущем. В большом сравнительном анализе среднее время восстановления терапии после РПЭ составило 13 месяцев по сравнению с 69 месяцами после лучевой терапии [28].

Роль РАРП для РП высокого риска станет более понятна по мере того, как будут выполнены крупные исследования и появятся последующие длительные наблюдения пациентов. Независимо от подхода к лечению повышение показателей излечения для данной группы

пациентов зависит от более раннего выявления мужчин, у которых может развиваться местнораспространенное заболевание, и поддержки рандомизированных исследований новых стратегий неoadъювантного и адъювантного лечения. РАРП предлагает минимально инвазивный вариант первичного лечения РП с ранними результатами, которые на сегодняшний день выглядят аналогично открытой РПЭ.

Проведя обзор клинических исследований по РП высокого риска, можно выделить несколько моментов. На сегодня существует неоднородность в исследованиях, как правило, это связано с коротким наблюдением и отсутствием индивидуальных данных о пациентах. Общее онкологическое наблюдение за пациентами во всех исследованиях является также коротким; поэтому окончательная интерпретация данных о выживании в настоящее время невозможна. Хотя обобщенные данные кажутся сопоставимыми с открытой РПЭ, параллельных анализов нет.

Лечение РП высокого риска часто требует мультимодального подхода, тем самым обеспечивая наибольшее преимущество в долгосрочной выживаемости у пациентов с ожидаемой длительной продолжительностью жизни.

Заключение

Существующие источники, касающиеся роли РАРП при РП высокого риска, по-прежнему не дают полной информации, и среди них имеется небольшое количество исследований с высоким уровнем доказательности. Подавляющее большинство опубликованных статей включают относительно небольшое число пациентов с различными критериями РП высокого риска. Ранние данные о РАРП для РП с высоким риском представляют большой интерес, однако и предполагают, что онкологические и функциональные исходы аналогичны таковым при открытой РПЭ. Выполнение РАРП имеет неоспоримые преимущества послеоперационного восстановления.

В заключение проведенного нами исследования можно предположить, что РАРП в качестве монотерапии или в качестве первого шага мультимодального подхода обеспечивает оптимальную терапевтическую эффективность с преимуществами в послеоперационном восстановлении у пациентов с РП высокого риска. Также данный вид оперативного лечения является безопасным и эффективным вариантом для пациентов с РП высокого риска. Сохранение сосудисто-нервного пучка возможно в отдельных случаях и может улучшить функциональные результаты. Расширенная лимфаденэктомия улучшает клиническую стадию, увеличивает выявление положительных лимфатических узлов и может быть выполнена безопасно. Необходимы дальнейшие исследования для оценки долгосрочного преимущества РАРП у пациентов с РП высокого риска.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Список литературы / References

- 1 Yoo S., Lim B., Choi S.Y., You D., Kim C.S. Width of spared neurovascular bundle after robot-assisted laparoscopic prostatectomy in patients with prostate cancer: is it a reliable factor for predicting postoperative sexual outcome? *Prostate Int.* 2021;9(3):119–24. DOI: 10.1016/j.pnil.2020.07.005
- 2 Clinckaert A., Devos G., Roussel E., Joniau S. Risk stratification tools in prostate cancer, where do we stand? *Transl Androl Urol.* 2021;10(1):12–8. DOI: 10.21037/tau-20-1211
- 3 Fahmy O., Khairul-Asri M.G., Hadi S.H.S.M., Gakis G., Stenzl A. The role of radical prostatectomy and radiotherapy in treatment of locally advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int.* 2017;99(3):249–56. DOI: 10.1159/000478789
- 4 Yaxley J.W., Coughlin G.D., Chambers S.K., Occhipinti S., Samarutunga H., Zajdlwicz L., et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: Early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet.* 2016;388(10049):1057–66. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30592-X
- 5 Urkmez A., Ranasinghe W., Davis J.W. Surgical techniques to improve continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Transl Androl Urol.* 2020;9(6):3036–48. DOI: 10.21037/tau.2020.03.36
- 6 Aas K., Berge V., Myklebust T.A., Fossa S.D. Comparative survival outcomes of high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy or definitive radiotherapy regimens. *Eur Urol Open Sci.* 2021;26:55–63. DOI: 10.1016/j.euro.2021.01.011
- 7 Matsuda Y., Narita S., Okubo T., Mitsuzuka K., Hatakeyama S., Koizumi A., et al. Impact of nerve-sparing status on positive surgical margin location and biochemical recurrence in patients with prostate cancer post radical prostatectomy. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(9):5341–8. DOI: 10.1245/s10434-021-10281-x
- 8 Cooperberg M.R., Vickers A.J., Broering J.M., Carroll P.R. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer.* 2010;116(22):5226–34. DOI: 10.1002/ncr.25456
- 9 Chun S.J., Kim J.H., Ku J.H., Kwak C., Lee E.S., Kim S. Comparison of radical prostatectomy and external beam radiotherapy in high-risk prostate cancer. *Radiat Oncol J.* 2021;39(3):231–8. DOI: 10.3857/roj.2021.00486
- 10 Callaris G., Marra G., Dalmasso E., Falcone M., Karnes R.J., Morlacco A., et al. Is it worth to perform salvage radical prostatectomy for radio-recurrent prostate cancer? A literature review. *World J Urol.* 2019;37(8):1469–83. DOI: 10.1007/s00345-019-02749-z
- 11 Gandaglia G., De Lorenzis E., Novara G., Fossati N., De Groot R., Dovey Z., et al. Robot-assisted radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection in patients with locally advanced prostate cancer. *Eur Urol.* 2017;71(2):249–56. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.008
- 12 McCormick B.Z., Chery L., Chapin B.F. Contemporary outcomes following robotic prostatectomy for locally advanced and metastatic prostate cancer. *Transl Androl Urol.* 2021;10(5):2178–87. DOI: 10.21037/tau-20-1002
- 13 Axén E., Godtman R.A., Bjartell A., Carlsson S., Haglund E., Hugosson J., et al. Degree of preservation of neurovascular bundles in radical prostatectomy and recurrence of prostate cancer. *Eur Urol Open Sci.* 2021;30:25–33. DOI: 10.1016/j.euro.2021.06.005
- 14 Yang C.W., Wang H.H., Hassouna M.F., Chand M., Huang W.J.S., Chung H.J. Prediction of a positive surgical margin and biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy. *Sci Rep.* 2021;11(1):14329. DOI: 10.1038/s41598-021-93860-y
- 15 Takahara K., Sumitomo M., Fukaya K., Jyoudai T., Nishino M., Hikichi M., et al. Clinical and oncological outcomes of robot-assisted radical prostatectomy with nerve sparing vs. non-nerve sparing for high-risk prostate cancer cases. *Oncol Lett.* 2019;18(4):3896–902. DOI: 10.3892/ol.2019.10692
- 16 Walz J., Joniau S., Chun F.K., Isbarn H., Jeldres C., Yossepowitch O., et al. Pathological results and rates of treatment failure in high-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2011;107(5):765–70. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09594.x
- 17 Abdollah F., Sood A., Sammon J.D., Hsu L., Beyer B., Moschini M., et al. Long-term cancer control outcomes in patients with clinically high-risk prostate cancer treated with robot-assisted radical prostatectomy: Results from a multi-institutional study of 1100 patients. *Eur Urol.* 2015;68(3):497–505. DOI: 10.1016/j.euro.2015.06.020
- 18 Blecher G., Almekaty K., Kalejaiye O., Minhas S. Does penile rehabilitation have a role in the treatment of erectile dysfunction following

- radical prostatectomy? *F1000Res.* 2017;6:1923. DOI: 10.12688/f1000research.12066.1
- 19 Kishore T.A., Kuriakose M.J., Raveendran V., Ramaprasad M.K. The impact of transition from conventional robot-assisted radical prostatectomy to retzius sparing robot-assisted radical prostatectomy: A retrospective multivariate analysis. *Indian J Urol.* 2021;37(2):140–6. DOI: 10.4103/iju.IJU_414_20
- 20 Jayram G., Decastro G.J., Large M.C., Razmaria A., Zagaja G.P., Shalhav A.L., et al. Robotic radical prostatectomy in patients with high-risk disease: A review of short-term outcomes from a High-Volume Center. *J Endourol.* 2011;25(3):455–7. DOI: 10.1089/end.2010.0349
- 21 Schifano N., Capogrosso P., Tutolo M., Dehò F., Montorsi F., Salonia A. How to prevent and manage post-prostatectomy incontinence: a review. *World J Mens Health.* 2021;39(4):581–97. DOI: 10.5534/wjmh.200114
- 22 Cordes L.M., Schmidt K.T., Peer C.J., Chau C.H., Redmond E., Francis D., et al. Study to compare capsule and liquid formulations of enzalutamide after single-dose administration under fasting conditions in prostate cancer. *Oncologist.* 2021;26(9):729–e1493. DOI: 10.1002/onco.13919
- 23 Nyarangi-Dix J.N., Tosev G., Damgov I., Reimold P., Aksoy C., Hatiboglu G., et al. Recovery of pad-free continence in elderly men does not differ from younger men undergoing robot-assisted radical prostatectomy for aggressive prostate cancer. *World J Urol.* 2019;38(2):351–60. DOI: 10.1007/s00345-019-02797-5
- 24 Yossepowitch O., Eggener S.E., Serio A.M., Carver B.S., Bianco F.J. Jr, Scardino P.T., et al. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2008;53(5):950–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.10.008
- 25 Nguyen C.T., Reuther A.M., Stephenson A.J., Klein E.A., Jones J.S. The specific definition of high risk prostate cancer has minimal impact on biochemical relapse-free survival. *J Urol.* 2009;181(1):75–80. DOI: 10.1016/j.juro.2008.09.027
- 26 Venclovas Z., Jievaltas M., Milonas D. Significance of time until PSA recurrence after radical prostatectomy without neo- or adjuvant treatment to clinical progression and cancer-related death in high-risk prostate cancer patients. *Front Oncol.* 2019;9:1286. DOI: 10.3389/fonc.2019.01286
- 27 Stroup S.P., Moreira D.M., Chen Z., Howard L., Berger J.H., Terris M.K., et al. Biopsy detected gleason pattern 5 is associated with recurrence, metastasis and mortality in a cohort of men with high risk prostate cancer. *J Urol.* 2017;198(6):1309–15. DOI: 10.1016/j.juro.2017.07.009
- 28 Vernooij R.W., Lancee M., Cleves A., Dahm P., Bangma C.H., Aben K.K. Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD006590. DOI: 10.1002/14651858.CD006590.pub3